

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



### Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: [facadm16@gmail.com](mailto:facadm16@gmail.com)

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



# Hyperlipoprotéinémie

Dr Mezoued

# Introduction –définition :

- Les lipides ont de multiples fonction dans l'organisme
- Les hyperlipoprotéïnémies sont des affections extrêmement fréquentes puisqu'elles affectent près de 4 % de la population occidentale .

Parfois secondaires à une cause précise , elles sont la plupart du temps primaires.

# Intérêt :

- Risque athérogène ++++.
- Conséquences cardio-vasculaires: IDM ,AVC ;
- La prise en charge d'une hyperlipoprotéïnémie fait partie de la prise en charge globale des facteurs de risques cardio- vasculaire .

# Rappel physiologique :

## LIPIDES SANGUINS :

- cholestérol libre. (utilisé par **les cellules** pour la synthèse de leurs membranes)
- cholestérol estérifié.
- triglycérides (substrat énergétique ).
- phospholipides ( constituant membranaires )
- Acides gras libres .

- Les lipides étant hydrophobes sont transportés dans le plasma sous forme de lipoprotéines.

## la particule lipidique

la lipoproteine

=

les lipides +proteines (apolipoproteine )

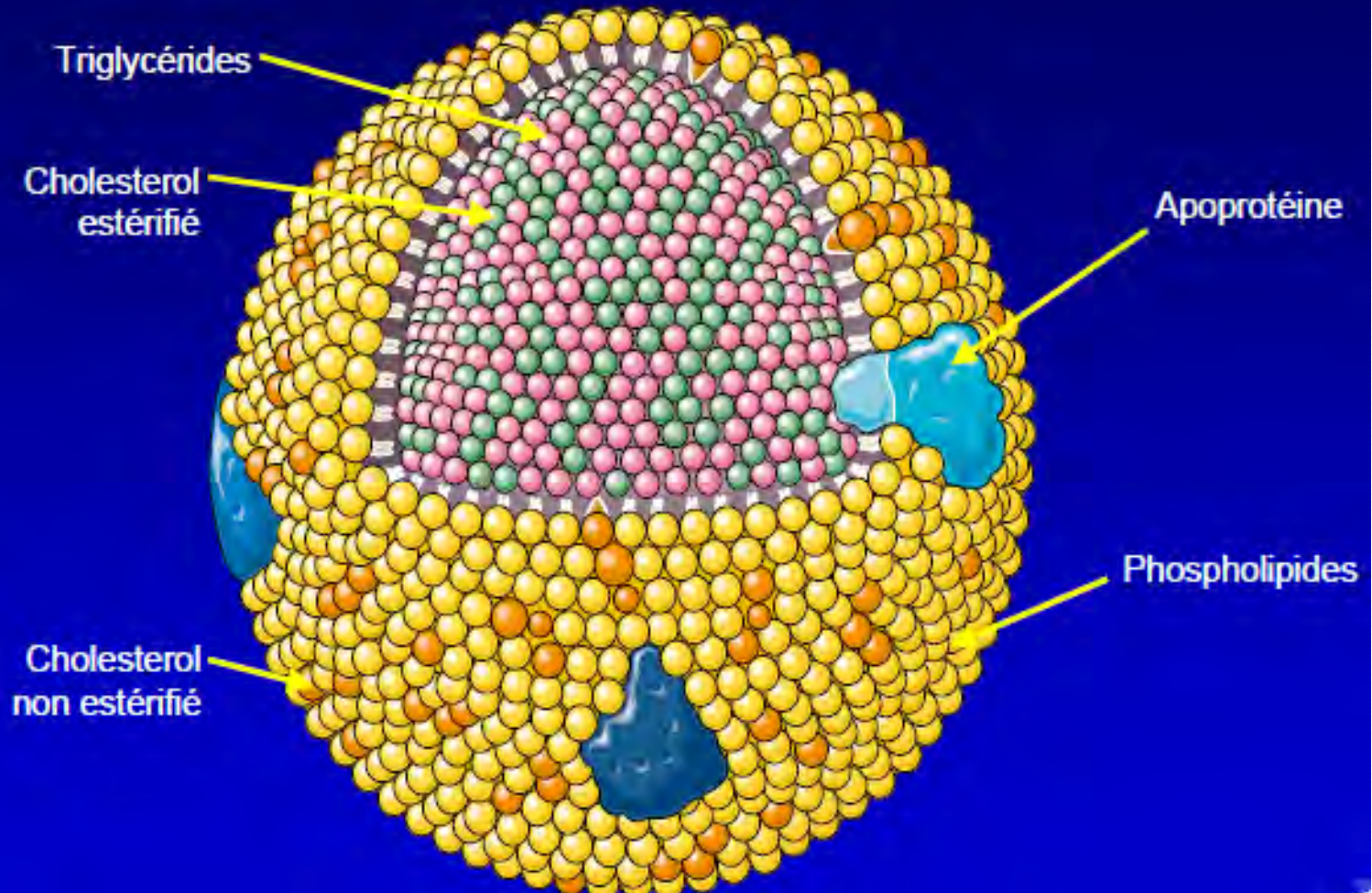
- Lipoprotéines :
  - noyau hydrophobe → ester de cholestérol ( CE )  
(proportion variable ) +  
triglycérides ( TG )
  - Monocouche hydrophile → phospholipides + cholestérol non estérifié + apoprotéines

# Apolipoprotéine :

- Protéines lipoproteines .
- Fonctions :
  - structure.
  - Liaisons aux récepteurs: APO B<sub>100</sub> ,APO E.
  - Régulations d'activité enzymatiques :APO CII APO CIII.



# Lipoprotéine



# Les lipoproteines :

- Différentes méthodes (ultracentrifugation ,précipitation ,électrophorèse ) → 5 types de lipoprotéines .
  - Chylomicrons .
  - VLDL( Very Low Density Liproteins ).
  - LDL (Low Density Lipoproteins ).
  - HDL( High Density Lipoproteins ).
  - IDL ( Intermediary Density Liproteins ).

Plus elles sont grosses, plus elles sont riches en lipides et pauvres en protéines.

Au contraire, plus elles sont petites, plus elles sont pauvres en lipides et riches en protéines.

## Les lipoprotéines



LDL → mauvais cholestérol → athérogène .  
HDL → bon cholestérol

# 3 voies de métabolismes:

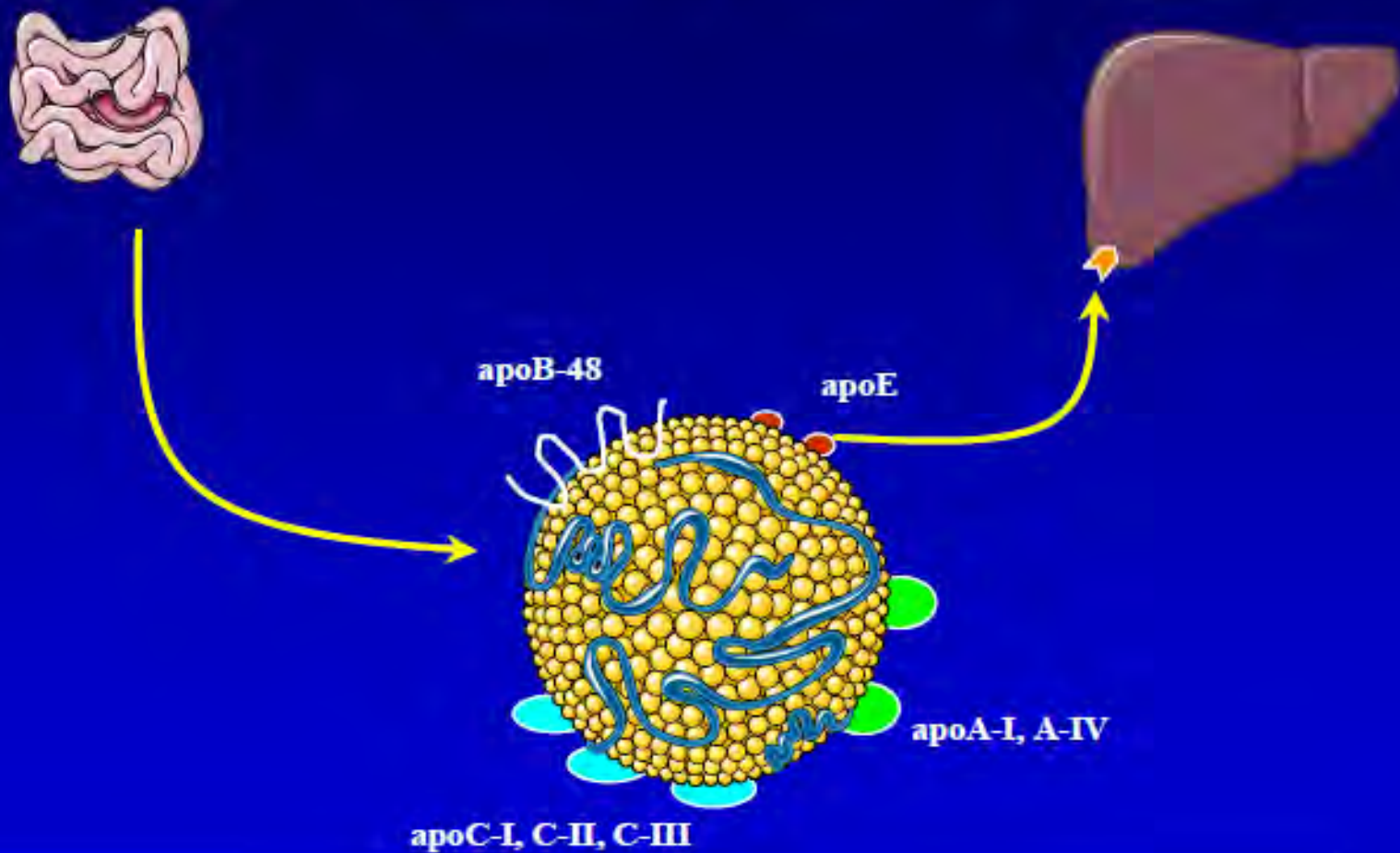
- Voie exogène.
- Voie endogène.
- Voie revers .

# 1/ voie exogène :

- Assure distribution lipide alimentaire .
- Chylomicrons ( CM): - riches TG exogène
  - synthétise par cellules intestinales ( repas riche en graisses ) excrètent dans la lymphe puis rejoignent la circulation sanguine.
- Dégrade par lipoprotéine lipase (LPL ) (actives par APO C II) → remnants ( appauvris en TG ) → captés par foie .



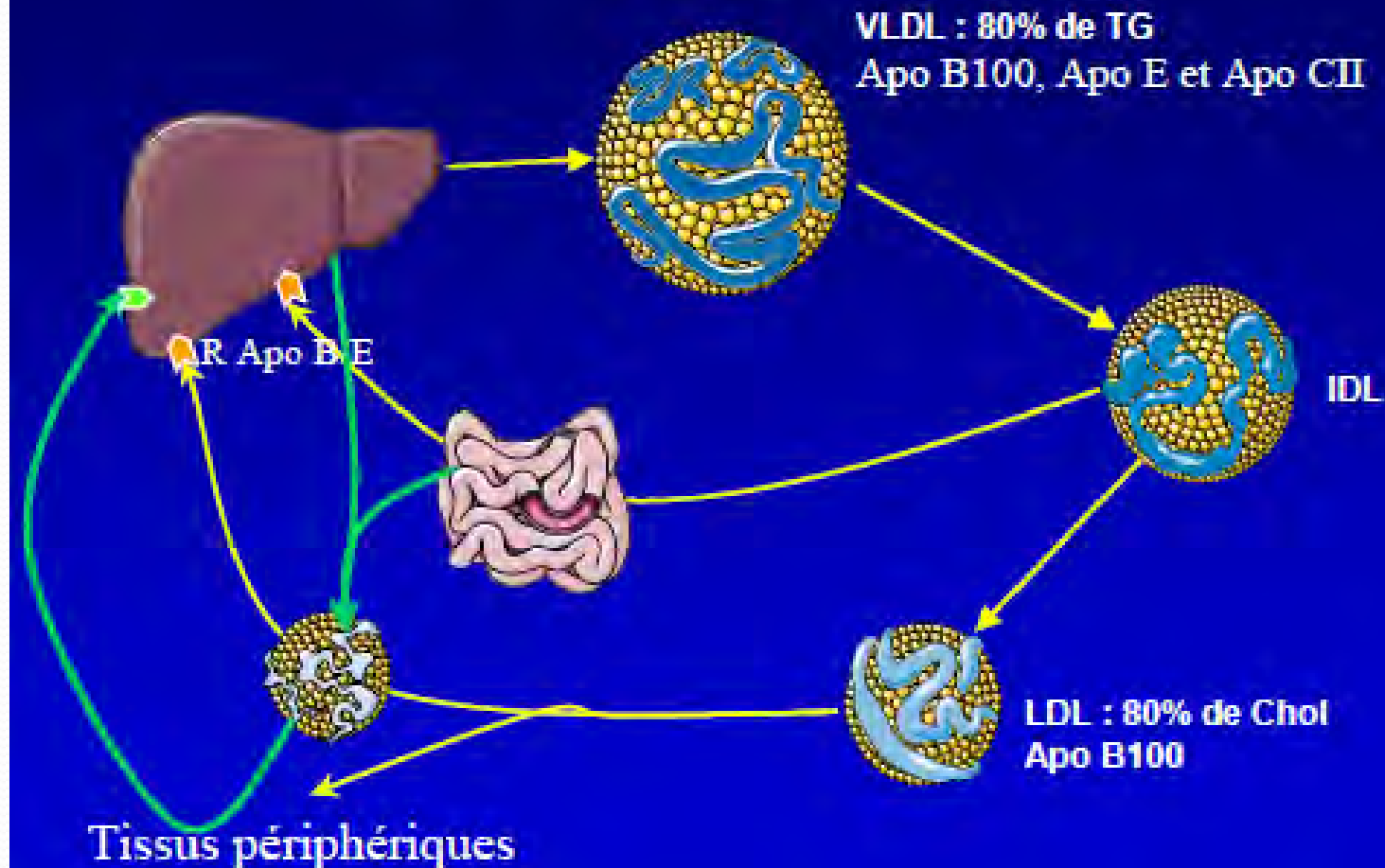
# Lipides Exogènes



## 2 /Voies endogènes :

- Permannence des apports en TG et Chol aux tissus.
- a) Les VLDL : - synthétisés le foie + intestin( en dehors repas ) .
  - TG endogènes .
  - LPL (activée par APO C II et insuline ) → appauvrissent en TG → dégradés en remnants **et IDL**
- les IDL sont captés par le foie subissent action lipase hépatique ou sont transformés en LDL par échange de lipides et de protéines avec HDL sous action CETP.

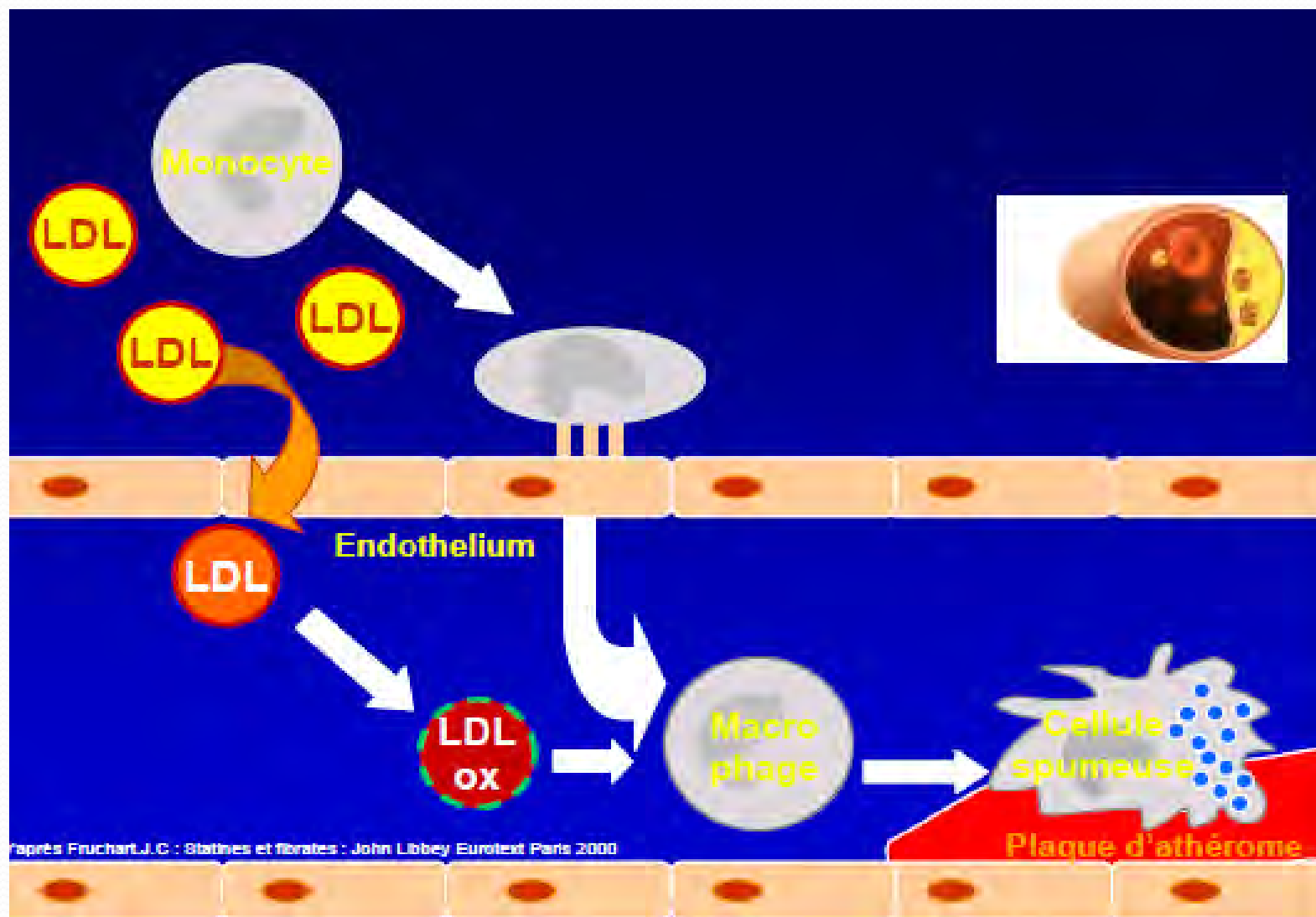
# Lipides Endogènes



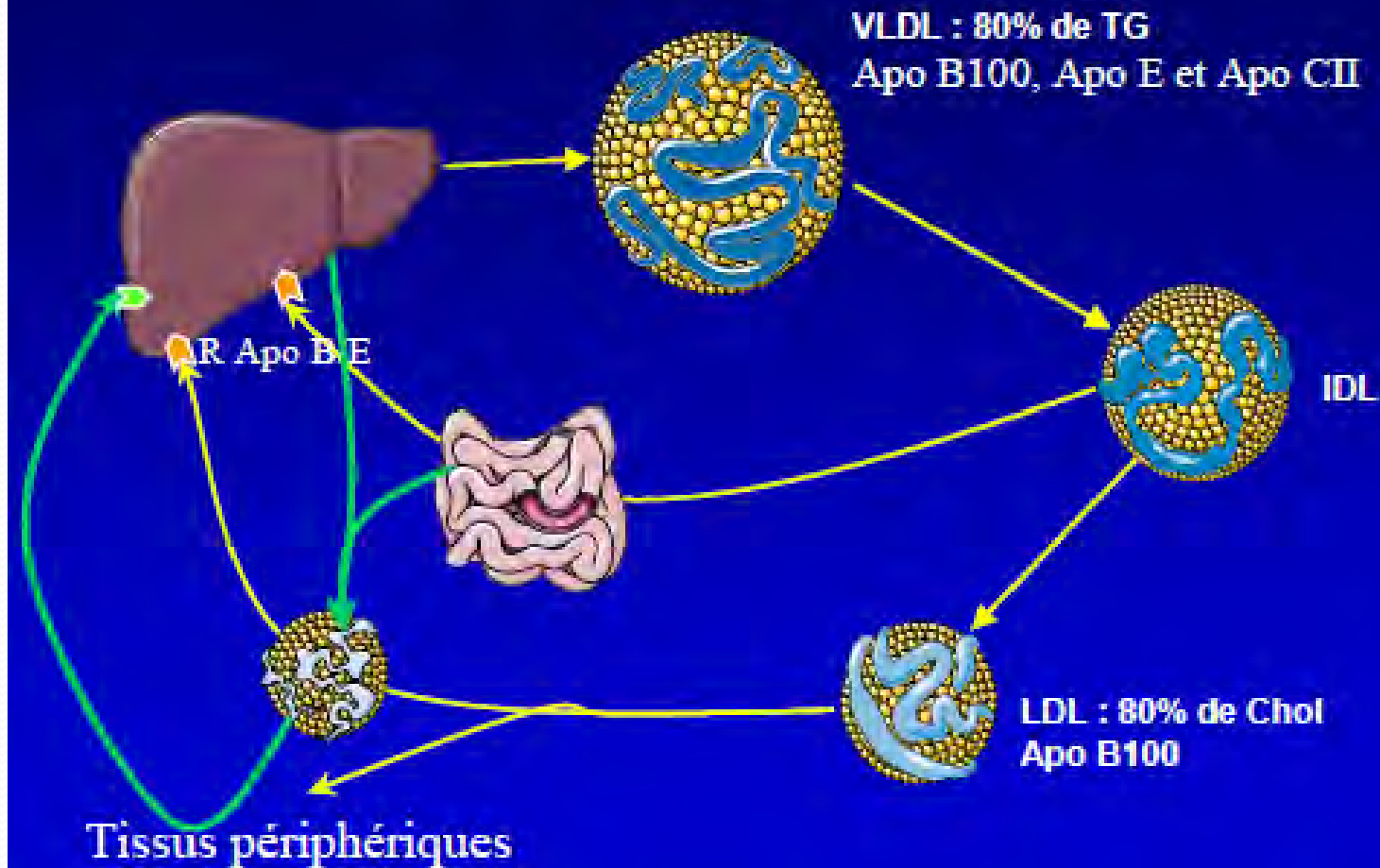


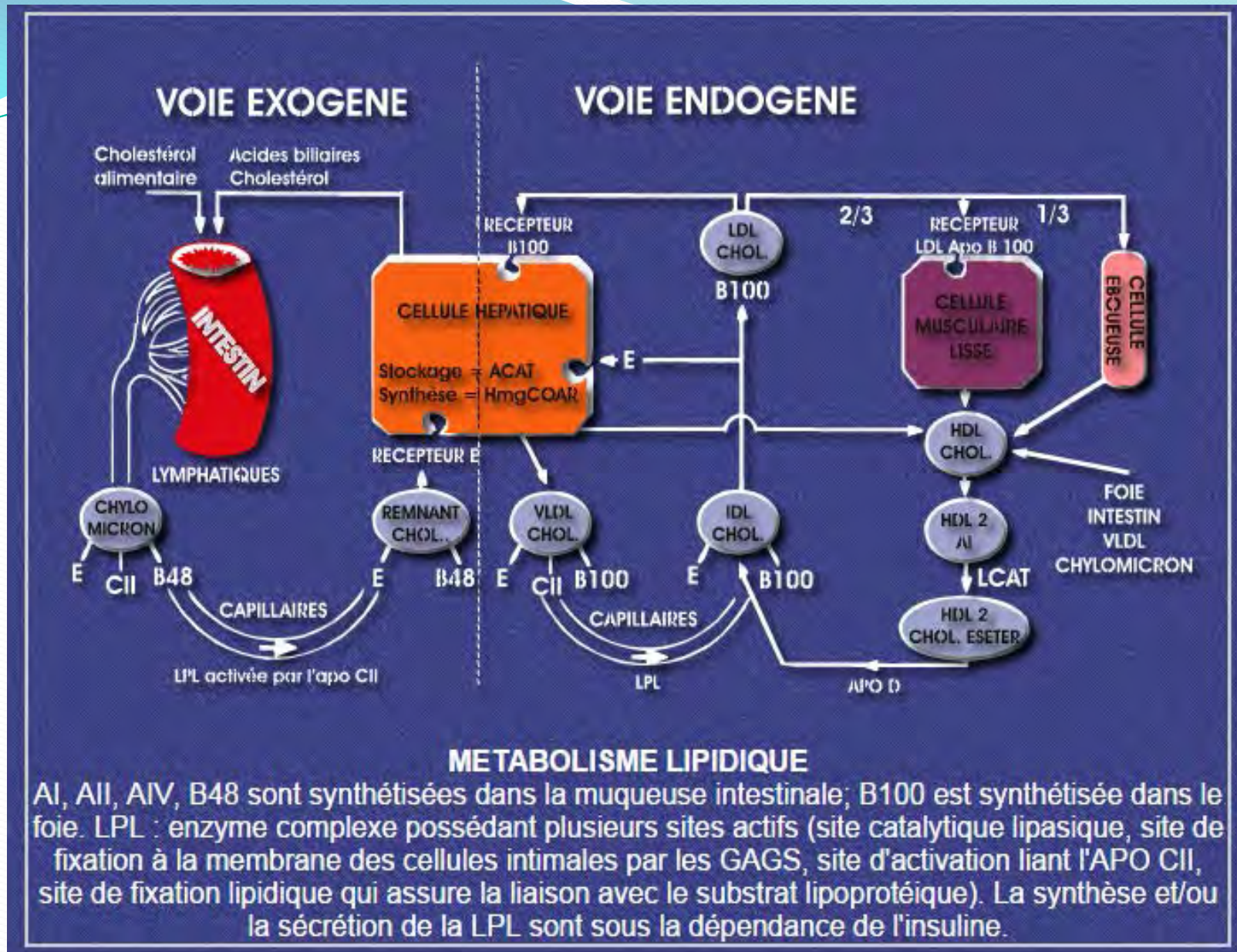
b) IDL : - dégradations des chylomicrons + VLDL .  
- captés par foie : récepteurs hépatocytaires IDL r ou par récepteurs LDL .

c) LDL : - riche ester cholestérol ++  
- pauvre en TG .  
- captés par foie : R des hépatocytes qui reconnaissent les APO B.  
- augmentation CHOL intracellulaire → ↓ LPL et HMG co-A- reductase .  
- LDL peuvent oxydés → reconnus par récepteurs sur macrophages → **cellules spumeuses → genèse ATHEROSCLEROSE**



# Lipides Endogènes





## 3/Voies revers :

- Retour cholestérol excédant des tissus périphériques qui ne peut être stocké .
- HDL : -synthèse hépatique et intestin .
  - épure les cellules du chole → foie → catabolisé et éliminé dans la bile .
  - d'où dénomination de bon cholestérol .



# Diagnostic d'une hyperlipoprotéinémie :

1/Circonstance de découverte : variables :

A/Bilan systématique ++: chirurgie

- existence de facteurs risques cardiovasculaires.
- Enquête familiales : coronaropathies précoces ,dyslipidémies familiales .

B/ bilan devant complication vasculaires révélatrices :  
,AVC ,IDM ,AOMI ...

- 2/Examen clinique :

- a) Dépôts lipidiques extra-vasculaires :

- xanthélasma : xanthome cutané palpébral ,plan ou reliéf ,jaune vif (25 %)





Xanthomes tendineux

- Xanthomes tendineux :

Au niveau → Tendons ,appparaissent 20-25 ans ,plus spécifiques ;( tendon achille , extenseurs des doigts ...).

- Xanthomes sous périostés : moins fréquent , essentiellement tubérosité tibiale antérieure.
- Xanthomatoses éruptives







Arc corneen

- Arc corneen ou gerontoxon :

Cercle blanc situé à la périphérie de l'iris ,pas de valeur après 50 ans .

### b) Manifestations athéromateuses :

Survient plus précocement dans formes sévères (homozygote): artères coronaires ,cérébrales , les membres inférieurs ,mésentériques (décroissantes ).

Décès avant 20 ans formes homozygotes .

c) hépatomégalie stéatosique, douleurs abdominales  
,voire risque pancréatite aigue si TG>10 gr/l.

# 3/explorations biologiques

## 1/ Bilan lipidique :

- après 12 heures de jeun .
- À distance affection aigue .
- Cholesterol total .
- Triglycérides.
- HDL cholesterol .
- LDL cholesterol : calculé ou dosé directement .



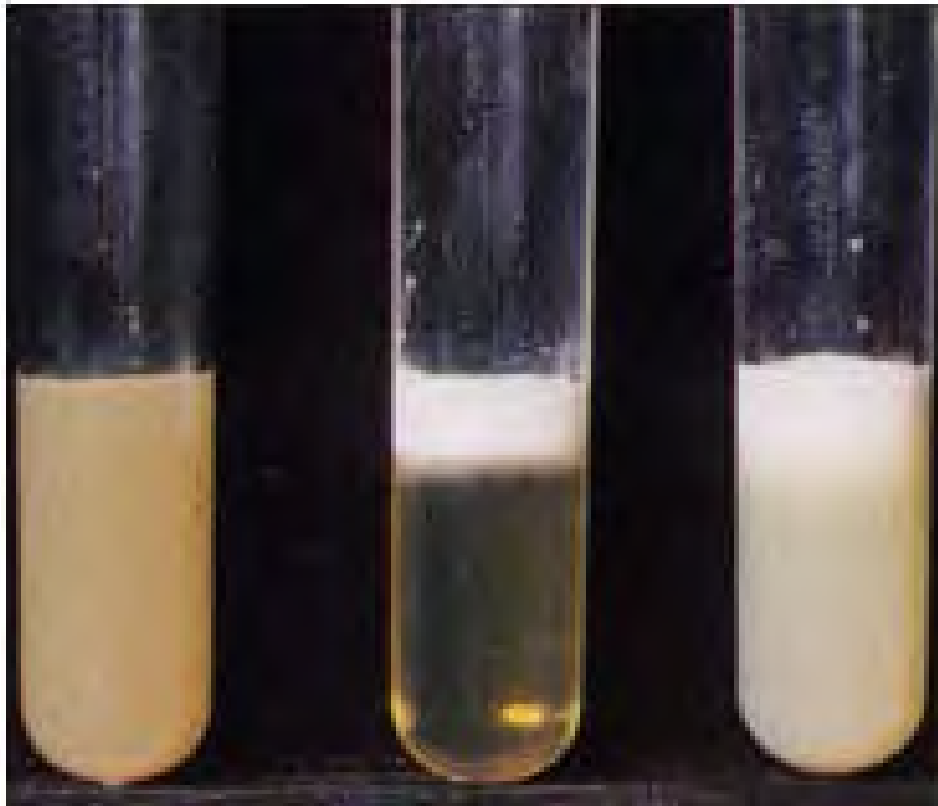
Eau permise en tout temps



À jeûn depuis 12 heures



24 heures sans alcool

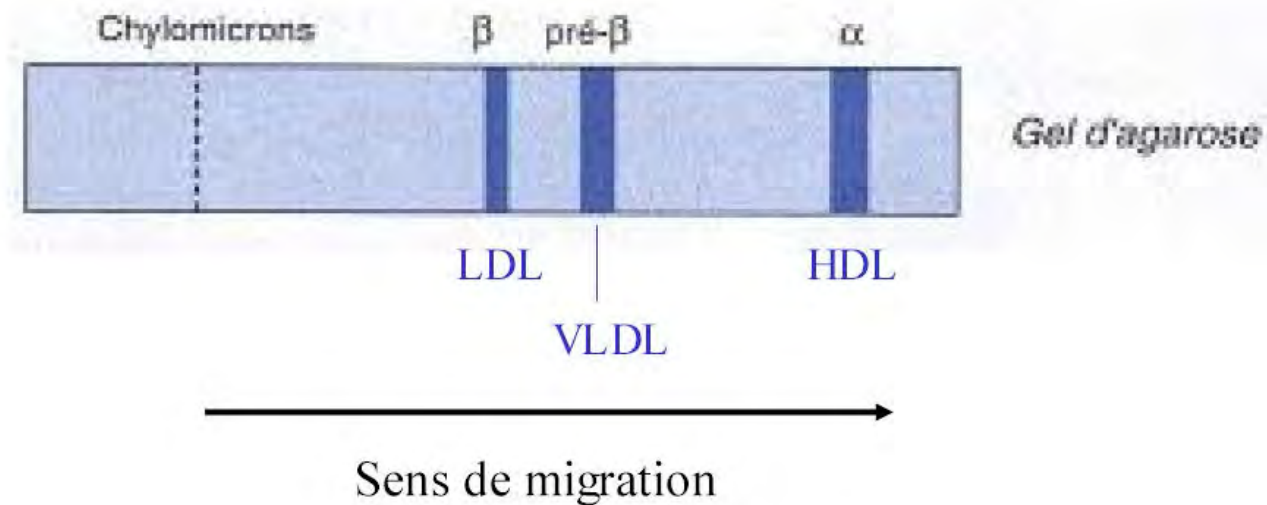


- Formule friedewald : calcule du LDL cholesterol :

$$\text{LDL} = \text{CT} - (\text{HDL} + \text{TG}/5).$$

( applicable si  $\text{TG} < 4 \text{ g/l}$  ) .

# Electrophorèse des lipoproteines :



Elle n'a de sens qu'associée à un dosage des lipides

## 4/Exploration vasculaire :

- Coronaires : ECG voire épreuve d'effort .
- Les membres inférieurs : echodoppler des MI .
- Les troncs supra-aortiques : echodoppler des TSA .

# DIFFERENTS TYPES DE hyperLIPoprotéinEMIES :



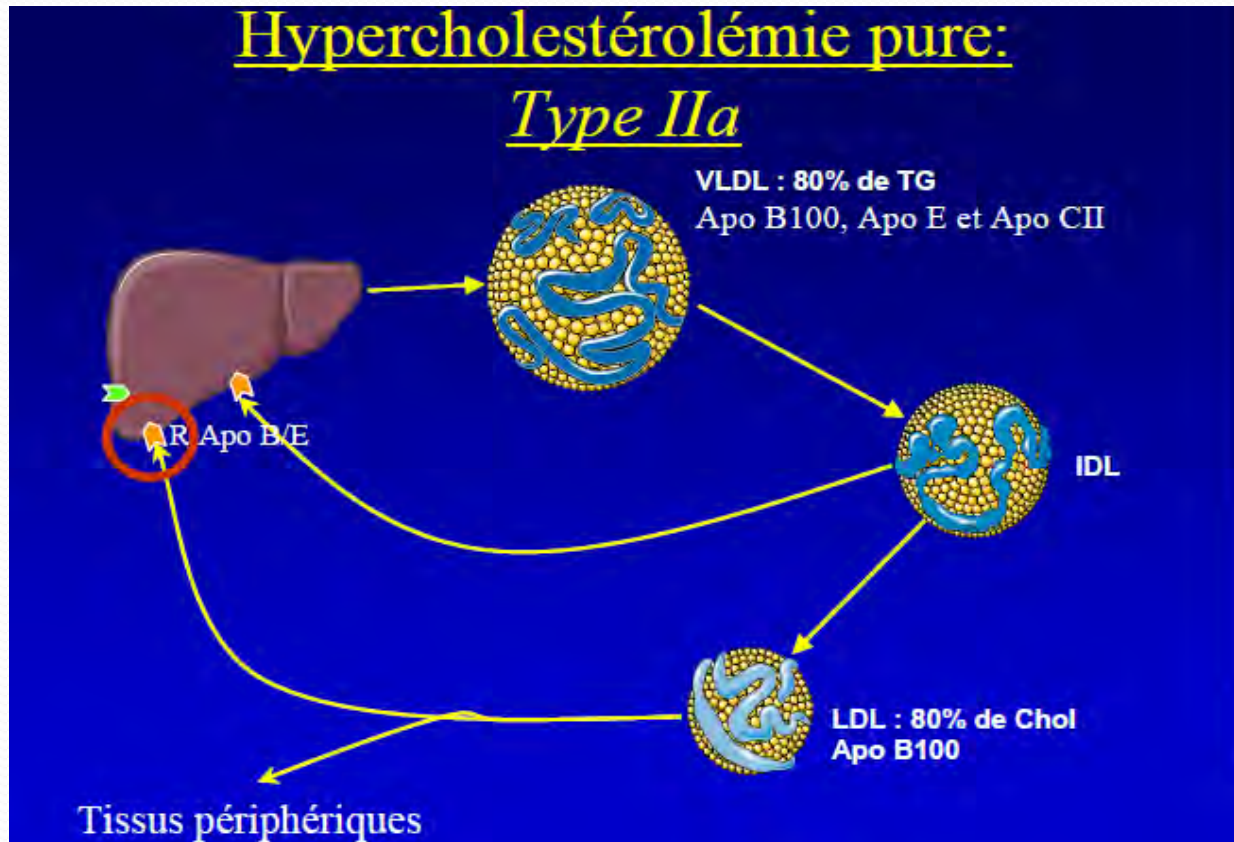
## Classification des dyslipoprotéinémies de Frédrickson :

Type	Lipoprotéine augmentée	Cholestérol	Triglycérides
I	Chylomicrons	+ normal	Augmentés +++
IIa	LDL	Augmenté +++	Normaux
IIb	VLDL et LDL	Augmenté ++	Augmentés ++
III	Remnants et IDL	Augmenté +++	Augmentés ++
IV	VLDL	+ normal	Augmentés ++
V	Chylomicrons et VLDL	Augmenté	Augmentés +++

# Classification des hyperlipoprotéinémies:

- Hypercholestérolémies : IIa .
- Hypertriglycéridémies : I ,IV ,V.
- hyperlipoprotéinémies mixtes : IIb ,III .

# Hypercholestérolémie pure : IIa



Défaut de recapture du LDL au niveau du foie .

# Hypercholestérolémie pure : IIa

## 1-Forme monogénique :

autosomique dominante

### a) forme homozygote :

rare 1 cas/1 M.

- CT = 6-12 gr/l .
- très athérogènes  
(décès avnt 30 ans )

### b) forme hétérozygote :

- 1 /500 .
- CT = 4 gr/l.

Dépôts lipidiques +++

M athéromateuse .

Biologique : - serum clair .

- CT et LDL élevé . HDL bas , TG N
- électrophorèse : augmentation bétalipoprotéines .

## 2- Forme polygénique:

fréq ( 90 % hypercho modérée ) .

- CT = 3 gr/l .
- Facteurs favorisant :  
1) erreur diététiques .

- Clinique :

Manifestation athéromateuse+.

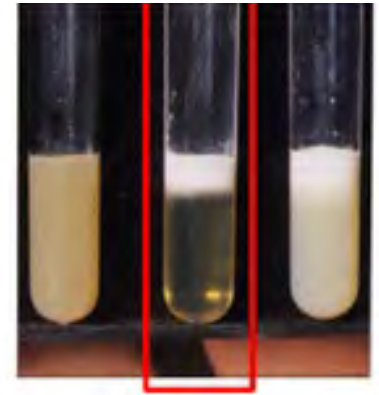
Dépôts lipidiques rare

## Classification des dyslipoprotéinémies de Frédrickson :

Type	Lipoprotéine augmentée	Cholestérol	Triglycérides
I	Chylomicrons	+ normal	Augmentés +++
IIa	LDL	Augmenté +++	Normaux
IIb	VLDL et LDL	Augmenté ++	Augmentés ++
III	Remnants et IDL	Augmenté +++	Augmentés ++
IV	VLDL	+ normal	Augmentés ++
V	Chylomicrons et VLDL	Augmenté	Augmentés +++

# Hyperlipoprotéinémie I :

hyperchylomicronémie ou hypertriglycéridémie  
dépendante des graisses alimentaires

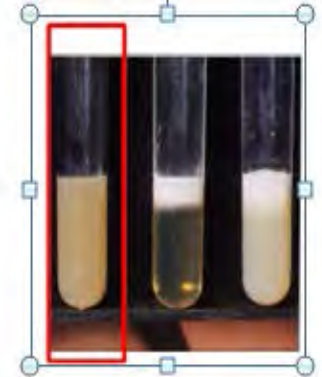


- expt
- CLINIQUE:
- xanthomatose éruptive(coude, thorax , flancs, genou , fesses )
- BIOLOGIE: - serum clair + halo crémeux .
- TG (souvent > à 11 mmol/l ou 10g/l)
- constitués de chylomicrons à l'électrophorèse
- **risque de pancréatite aiguë**, douleurs post-prandiales, dyspepsie



# Hyperlipoprotéinémie IV :freq

hypertriglycéridémie par augmentation des VLDL ( ou hypertriglycéridémie endogène, dépendante des glucides de l'alcool ou d'une obésité)+++



- **Biologie** :sérum lactescent .
- Augmentation des TG ( VLDL à l'électrophorèse)
- Athérogène +,xanthomatose éruptive , pancréatite ,dyspésie )
- Fréquence élevée dans la population générale (de l'ordre de 1 %).
- Syndrome métabolique (insulinorésistance)

# Hyperlipidémies mixtes :

## 1)Hyperlipidémie II b: II+IV

+ freq dyslipidémie familiale ,A .D .

électrophorèse :béta et prébéta lipoprotéines

## 2)Hyperlipidémie III: rare ,génétique .

Electrophorèse : large bande béta (broad béta)



# Hyperlipoprotéinémies secondaires:

- 1) Hypothyroïdie : Hcholestérolémie ++
- 2) Diabète : hypertriglycéridémie, HDL bas .
- 3) Cholestase : hypercholestérolémie +
- 4) Syndrome néphrotique : mixte
- 5) Insuffisance rénale chronique: Hyper TG .
- 6) Médicaments .

	HC	HTG	HLM
Hyperlipidémie secondaire			
Hypothyroïdie	+++		+
Syndrome néphrotique	+++		++
Insuffisance rénale chronique		++	+
Cholestase	+++		
Infection par le VIH		++	
Hyperlipidémie d'origine <del>réaction</del> métabolique		++	
Corticoïde		++	
Ciclosporine			++
Oestrogène par voie orale		++	
Rétinoïdes		++	
Interféron alpha		++	
Traitements anti-rétroviraux		+	++

# Médicaments : (interrogatoire )

- Corticoïdes.
- contraception oestro-progestative.
- diurétiques thiazidiques.
- beta bloquants non cardio-selectifs.
- rétinoïdes (isotretinoïne).
- immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus).

# Prise en charge thérapeutiques :

- 1) l'identification et la confirmation de l'anomalie lipidique (avec la recherche des **ATCDS familiaux de dyslipidémies**).
- 2) Recherche des autres facteurs de risque cardiovasculaires .
- 3) la détermination de l'objectif du traitement.

# Buts du traitement :

- 1) Normalisation des taux TG ,CT ,LDL .
- 2) Prévenir la maladie athéromateuse
- 3) Corriger les facteurs de risque associés .

- Moyens thérapeutiques

- Hygiène de vie
- Régime
- traitement hypolipémiant

- Hygiène de vie:

- Activité physiques régulières : 30 min / j
- Reduire la consommation d'alcool
- Réduction pondérale .

# Diététique de l'hypercholestérolémie :

- préconiser un apport quotidien en lipides = **30% de l'apport calorique total**.
- réduire les AG saturés (5-10 %) (viande, beurre )
- 10-15 % des AG monoinsaturés : huile d'olive , arachide , colza.
- 5- 10 % d'AG polyinsaturés : huile et poissons .
- encourager la consommation d'acides gras n-3 à longues chaînes (poissons gras, soja, noix, aliments enrichis en oméga 3)
- limiter la dose quotidienne de **cholestérol < 300 mg/j** ( 100 g de viande = 100 mg de cholestérol, 1 oeuf = 250mg et 30 g de fromage à pâte ferme = 40 mg).
- consommer des apports de phytostérols à raison de 2 à 3 g/j (margarines, yaourt, ) .
- Augmenter la consommation fruits et légumes .



**Tableau 11 Recommandations diététiques pour abaisser le CT et le LDL-C**

	Préférentiels	A consommer avec modération	A consommer occasionnellement en quantités limitées
<b>Céréales</b>	Grains entiers	Pain affiné, riz et pâtes, biscuits, flocons d'avoine	Pâtisseries, muffins, tartes, croissants
<b>Légumes</b>	Légumes crus et cuisinés		Légumes au beurre ou à la crème
<b>Légumineux</b>	Tous (y inclus soja et protéines de soja)		
<b>Fruits</b>	Fruits frais ou congelés	Fruits secs, gelées, confitures, fruits en conserves, sorbets	
<b>Sucres et édulcorants</b>	Edulcorants non caloriques	Saccharose miel, fructose, glucose, chocolat, bonbons	Cakes, glaces
<b>Vielandes et poissons</b>	Poissons maigres et gras, volaille sans peau	Tranches de bœuf maigres, agneau, porc ou veau, fruits de mer, coquillages	Saucisses, salami, bacon, travers de porc ou de bœuf, hot-dogs, abats
<b>Laitages et œufs</b>	Lait écrémé et yaourts, blanc d'œuf	Lait non gras, fromage non gras et autres produits laitiers	Fromages habituels, crème, jaune d'œuf, lait entier et yoghourt
<b>Graisses de cuisine et sauces</b>	Vinaigre, ketchup, moutarde, sauces sans graisse	Huiles de légumes, margarines douces, assaisonnements de salades, mayonnaise	Beurre, autres margarines, graisses trans, huiles de palme et de coco, lard, graisse de bacon, sauces à base de jaunes d'œuf
<b>Noix/graines</b>		Toutes	Noix de coco
<b>Méthodes de cuisson</b>	Grillés, bouillis, à la vapeur	Sautés, rôtis	Fritures

# Diététique de l'hypertriglycéridémies:

- Pierre angulaire de la prise en charge des Htg ++.
- Déterminer la dépendance alimentaire :
  - Alcool .
  - Glucides à index glycémique élevé .
  - Calories en cas de surpoids .

# Traitements hypolipémiants :

## 1) Statines : inhibiteurs HMG coA réductase :

- Fluvastatine( lescol ) .
- Simvastatine.(zocor )
- Atorvastatine (tahor ).
- Pravastatine ( elisor ).
- Rosuvastatine (crestor ).

## 2) Fibrates : diminution de la synthèse de TRG .

- fénofibrate (lipanthyl ) .
- ciprofibrate (lipanor )

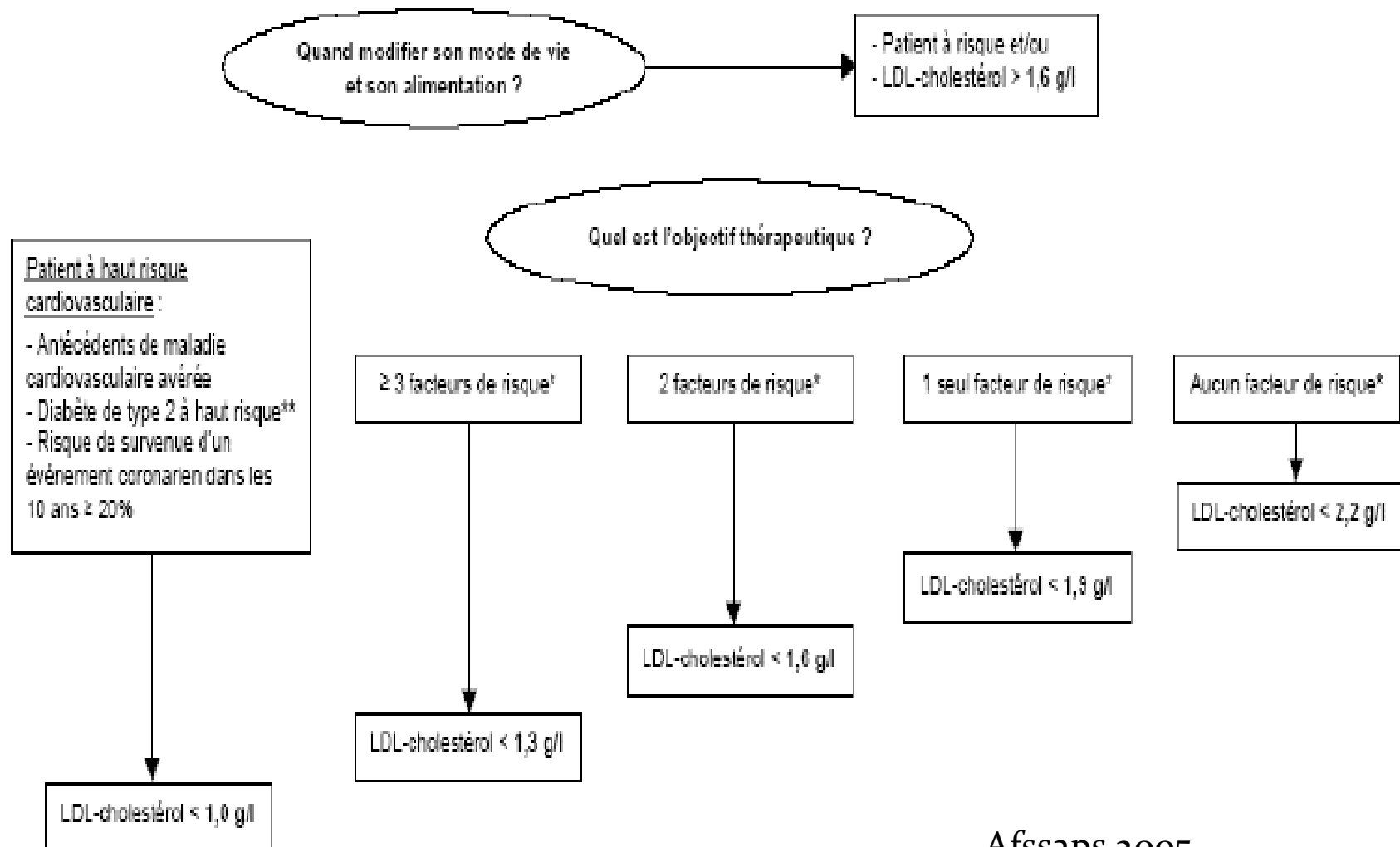
- 3) **Résines=ezetimides=ezetrol** :inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol.
- 4) **Acide Nicotinique** : ↓ des TG et ↓ du CT
- 5) **Cholestyramine (questran )**: résines chélatrices des acides biliaires →diminution du CT.

Autres : LDL apharesés

Le traitement hypolipémiant débute habituellement par les **posologies** les plus faibles.

- **une statine**, sauf dans les 3 circonstances suivantes :
- intolérance aux statines ;
- LDLc < 1 g/l associé à des TG élevés et un HDLc bas ;
- hypertriglycéridémie sévère isolée (TG > 4 g/l).

# Quand initier le traitement ? (Hypercholestérolémie)



Afssaps 2005

**Tableau 1 : Facteurs de risque cardiovasculaire devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol.**

### **Facteurs de risque**

- **Age**
  - homme de 50 ans ou plus
  - femme de 60 ans ou plus
- **Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce**
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin ;
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin.
- **Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans**
- **Hypertension artérielle permanente traitée ou non** (*se reporter aux recommandations spécifiques*)
- **Diabète de type 2 traité ou non** (*se reporter aux recommandations spécifiques*)
- **HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe**

### **Facteur protecteur**

- **HDL-cholestérol  $\geq$  0,60 g/l (1,5 mmol/l) : soustraire alors "un risque" au score de niveau de risque**

*Exemple : une femme de 60 ans ayant une concentration de HDL-cholestérol égale à 0,70 g/l (1,8 mmol/l), est considérée comme sans facteur de risque.*



- Diabète type à haut risque :
  - 1- atteinte rénale.
  - 2 - ou + 2 facteurs de risque cardio vasculaire .

# Recommandation ESC 2011

Système SCORE (systemic coronary risk estimation ):  
permet de répartir le risque cardiovasculaire en 4  
catégories :risque mortalité CVS dans les 10 ans .

## **1 – risque très élevé:**

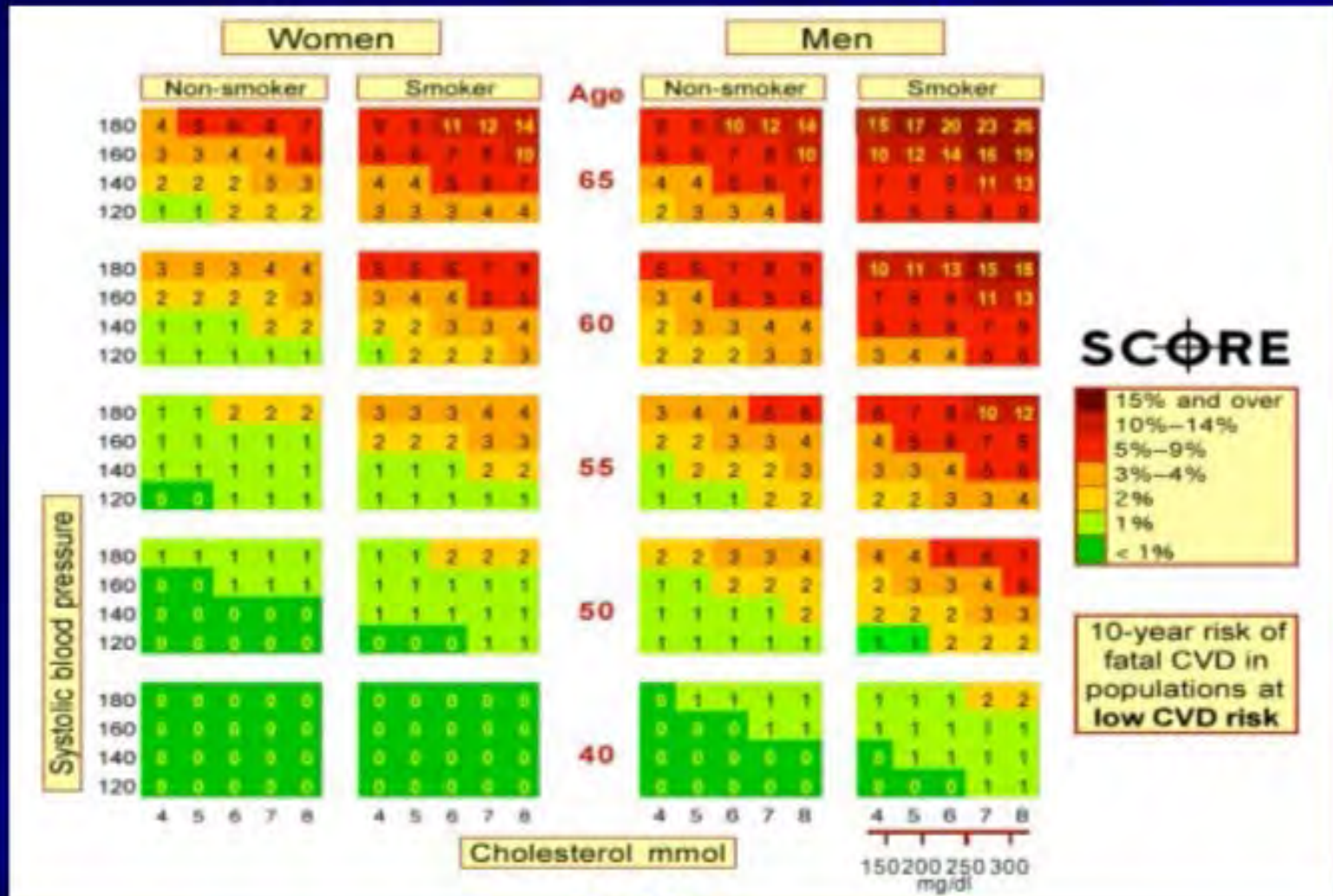
- pathologie cardiovasculaire documentée.
- diabète de type 2.
- diabète de type 1 + microalbuminurie.
- insuffisance rénale chronique (DFG< 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>).
- SCORE > 10% à 10 ans

## 2- risque élevé :

- présentant au moins un facteur de risque CV .
- HTA très sévère.
- dyslipidémie familiale

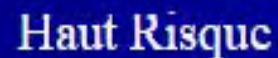
## 3- risque modéré .

## 4- risque faible .



**Bas Risque**

**Belgique, France, Grèce, Italie, Luxembourg, Espagne, Suisse, Portugal**





## Estimation du risque cardiovasculaire

<b>Faible</b>	<b>RCV &lt; 5% à 10 ans</b>
<b>Modéré</b>	<b>RCV entre 5 et 10 % à 10 ans</b>
<b>Moyen</b>	<b>RCV entre 10 et 20 % à 10 ans</b>
<b>Elevé</b>	<b>RCV entre 20 et 40 % à 10 ans</b>
<b>Très élevé</b>	<b>RCV &gt; 40 % à 10 ans</b>

# ESC 2011

## Objectifsthérapeutiques

Objectif prioritaire : niveau de LDL-c (le reste est secondaire)

- Patients à très haut risque : objectif LDL-c < 0,7 g/L (ou ↓ de plus de 50 % du taux de base si la cible de 0,7 g/L ne peut être atteinte)
- Patients à haut risque : objectif LDL < 1g/L.



# En cas hypertriglycéridémie :

- $\text{HTRG} > 1,5 \text{ gr /l(FDRCV) }.$

# Effets secondaires :

- Statines et fibrates :
  - Hépatite
  - Rhabdomyolyse

# Surveillance :

## 1) Profil lipidique :

- Avant traitement puis 6 -12 semaines .
- Puis tous les 6 mois .

## 2) transaminases :

- Base et puis 6 -12 semaines .
- Puis tous les 6 mois .

## 3)CPK :

- Si symptômes .
- Patients à risque: hypothyroïdie , IR ,âge >70 ans ,atcds syndrome de cytolysse , ATCDS familiaux de maladie musculaire génétique.

# Arrêt traitement :

- Myalgie (contrôler les CPK à J0 ET J7 → reprendre si normal )
- $CPK > 5N$  .
- $TRANSAMINASES > 3 N$  .